

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 昭61-213056

⑬ Int. Cl.<sup>4</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和61年(1986)9月22日

A 61 L 27/00  
A 61 C 13/083  
A 61 K 8/00

F-6779-4C  
8615-4C  
7186-4C

審査請求 未請求 発明の数 2 (全5頁)

⑮ 発明の名称 生体材料およびその製法

⑯ 特 願 昭60-53325

⑰ 出 願 昭60(1985)3月19日

⑱ 発 明 者 青 木 秀 希 東京都渋谷区元代々木町39-6

⑲ 発 明 者 印 南 義 之 東京都中野区中野1-53-2

⑳ 出 願 人 株式会社明電舎 東京都品川区大崎2丁目1番17号

㉑ 代 理 人 弁理士 木村 三朗 外1名

## 明 細 書

## 1 発明の名称

生体材料およびその製法

## 2 特許請求の範囲

(1) Ca/Pモル比が1.4~1.8のCa-P化合物からなる緻密体セラミックス成形物の表面に、Ca/Pモル比が1.4~1.8のCa-P化合物を塗布して焼結し多孔体を形成させたことからなる生体材料。

(2) 多孔体の厚みを0.05~1.5mmとしたことからなる特許請求の範囲第1項記載の生体材料。

(3) 緻密体と多孔体を同時に焼成する特許請求の範囲第1項記載の生体材料。

(4)  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  に  $\text{H}_2\text{PO}_4$  を滴下して焼成したのち生成した沈殿を選別、乾燥し約500~1000℃で仮焼して成形体用原料粉末とし、これにバインダを混合して所望の形態に成形したのも前記成形体用原料粉末を別のバインダでスラリー状態に形成したものを前記成形物に塗布し、乾燥、焼成することからなる生体材料の製法。

(5) 約500~1000℃前後の温度で仮焼する特許請

求の範囲第4項記載の生体材料の製法。

(6) 約900~1300℃の温度で約1時間焼成することからなる特許請求の範囲第4項記載の生体材料の製法。

(7) ポリビニルアルコール、エチルセルローズ、ブチルカルビトールなどの群から選ばれたバインダを使用する特許請求の範囲第4項記載の生体材料の製法。

## 3 発明の詳細な説明

## A 産業上の利用分野

本発明は、歯、骨に代わり得る生体材料としての、Ca/Pのモル比が1.4から1.8に入るCa-P系化合物(例えばアパタイト $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6$ )、 $(\text{OH})_2$ 及びウィットロカイト $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$ )焼結体の改良に関し、更に詳しくは手術後、骨と一体化する期間を短くすることを図るために、前記焼結素体の表面上にCa/Pモル比が1.4から1.8に入るCa-P系化合物を塗布し、約900~1400℃の温度範囲で同時焼成し、

## 特開昭61-213056(2)

前記焼結素体の表面上に多孔体を形成するようにしたことを特徴とする人工歯、人工骨、人工血管、嚢子などのインプラントに使用する生体材料およびその製法に関するものである。

なお、人工歯及び人工骨等は、共に同じ効果を示すものであり、従って以下の説明ではこれらを代表して人工歯に例をとり述べる。

## B 発明の概要

$\text{Ca}(\text{OH})_2$  に  $\text{H}_3\text{PO}_4$  を滴下して  $\text{Ca-P}$  化合物を熱成したのち生成物を約  $500\sim 1000^\circ\text{C}$  で仮焼成して、 $\text{Ca/P}$  のモル比が  $1.4\sim 1.8$  の  $\text{Ca-P}$  化合物の成形体用原料粉末を得て、この粉末にバインダを混合して成形体とする一方、前記と同様方法で製造した  $\text{Ca/P}$  のモル比が  $1.4\sim 1.8$  の  $\text{Ca-P}$  化合物に焼結時に焼失するバインダを加えてスラリー状とし、前記成形体表面に塗布し、焼成することにより成形体の表面に多孔体を形成した生体材料に関するものである。

現在行われているアパタイト焼結体を用いた人工歯根についての概略を示すと、概ね次のようなものである。

すなわち第4図に示したように、図符2の無縫部に直径約  $4.5\sim 7.0\text{mm}$ 、深さ約  $7.0\sim 11.0\text{mm}$  の穴をあけ、その中に直径約  $4.5\sim 7.0\text{mm}$ 、長さ約  $11.0\sim 15.0\text{mm}$  の円柱形アパタイト焼結体によるセラミック歯根1を圧入し、ほぼ3ヶ月間という長い期間、無縫絶状態にしたまま放置しセラミック歯根1が顎骨と固着したことを確認してから内冠3、外冠4を被せるという工程を経るものである。

## D 発明が解決しようとする問題点

しかしながら、この様な方法における最大の欠点は約3ヶ月という長期間の無縫絶状態での保持が要求されることであり、例えばこの期間内に硬い食物を咀嚼し続けるとセラミック歯根1に大きな力加わり、セラミック歯根1の周囲に炎症などの病前現象またはその後の異常現象がおき、最終的にはセラミック歯根1は顎骨3から抜け落ち

## C 従来の技術

従来から、人工の生体材料（インプラント）として使用可能な金属材料あるいはセラミック材料については種々の検討がなされている。

しかし、従来の金属材料あるいはセラミック材料は、生体との親和性が少ないので特開昭52-82392号、特開昭54-50184号、特開昭54-50184号および特開昭52-118411号公報等に関連されているように、基体となる金属材料あるいはセラミック材料の表面上に多孔性のアパタイトの層を設けて生体との親和性の向上を図っている。

しかしながら、金属材料は、その表面に設けるアパタイトの層との熱膨張係数の差が大きいため、中間層を設けなければならず、また従来のアルミナ等のセラミックスは、生体との親和性が未だ充分でないという問題を抱えている。

このような観点から、インプラント材料として生体、例えば骨との親和性が極めて優れているアパタイト例えば  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  が、人工歯根等の生体材料として注目されている。

るという不都合な結果を招くようになる。

この様に生体内に対して埋め込まれた異物に、生体組織との適合性があつたとしてもその程度の大小によつて一体化に要する期間に差を生じ、現在のところ比較的短時間で組織との融合をおこすものは見出されていない。

## E 問題点を解決するための手段

本発明は、以上に述べたような不都合を回避し極めて短時間に生体組織との融合を図ることが可能である生体材料を提供するべく種々検討した結果到達したもので、第1の発明が  $\text{Ca/P}$  の比が  $1.4\sim 1.8$  の  $\text{Ca-P}$  化合物緻密体セラミック成形物の表面に  $\text{Ca/P}$  モル比が  $1.4\sim 1.8$  の  $\text{Ca-P}$  化合物を塗布して焼結し多孔体を形成させたことからなる人工歯根、人工骨、人工血管、嚢子などに使用し得る生体材料で、第2の発明を  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  に  $\text{H}_3\text{PO}_4$  を滴下して熱成したのち生成した沈降物をろ別、乾燥し約  $500\sim 1000^\circ\text{C}$  で仮焼して  $\text{Ca/P}$  モル比が  $1.4\sim 1.8$  の  $\text{Ca-P}$  化合物成形体用原料粉末とし、これにバ

## 特開昭61-213056(3)

インダを混合して所望の形態に成形したものを前記と同様な方法で製造したCa-P化合物の原料粉末を別のバインダでスラリー状態に形成したものを前記成形物に塗布し、乾燥、焼成することからなる生体材料の製法に関するものである。

## F 作 用

本発明でいう人工歯とは人工歯根の事を言う。この人工歯根とは、歯の欠損部に人工の歯を樹立し、それに天然歯と同様な機能を代替させるインプラントである。

従って、人工歯根として望まれる性質の第一として要求されることは、顎骨内で強固に埋入される為、材料が周囲骨組織に対し無害であるばかりでなく、早く骨と直接結合する事が理想的な条件である。

本発明によれば、密度の高い人工歯根焼結体の表面（この場合は歯根であることから焼結体の側面を処理すればよい）にCa-P系化合物を塗布し、900～1300℃の温度範囲で同時焼成して、前記し

た密度の高い焼結体の表面に多孔体を形成してなる人工歯根を提供しようとするものである。

これにより、現在の高密度焼結体のみの人工歯根と比較して、新生骨の骨形成期間が極めて短時間となり、加うるに顎骨と強固に結合するため、患者にとっては治療期間の短縮と保固されは強度が与えられるという極めて好ましいものである。

本発明の人工歯根焼結体は、ハイドロキシアパタイト $\text{Ca}(\text{PO}_4)_2 \cdot (\text{OH})_2$ あるいはウィットロカイト $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ などCa/Pの原子比が1.4～1.8のCa-P化合物の焼結体である。

Ca/Pの比が、約1.0であるCa-P化合物、例えばヒロリン酸 $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ は、生体との親和性が悪いのに対し、ハイドロキシアパタイトあるいはウィットロカイトなどCa/Pの原子比が約1.4～1.8のCa-P化合物は、生体との親和性が非常に優れている。なお、ハイドロカイトアパタイトなどに不純物として例えばCaOが含まれるとCa/P比の値が1.8に近くなる傾向がある。

また、Ca/P比の値が1.8以上のCa-P化合物の生体

との親和性は、未だ検証されていない。

Ca/P比の値が1.4～1.8である融着ハイドロアパタイト焼結体の靱性値(ki)は、0.6～1.00MN・m<sup>1/2</sup>、緻密ウィットロカイト焼結体の靱性値は、1.30～1.40MN・m<sup>1/2</sup>であり充分な強度を有するものである。

人工歯根焼結体の表面に形成される多孔体は、Ca/Pの原子比が1.4～1.8のヒドロキシアパタイトからなる。

ヒドロキシアパタイトは、生体との親和性が良く、さらに多孔体に形成することができるので、生体と密接に結合することができる。

このものは、人工歯根焼結体と同一成分から成るので化学的親和性が良く、さらに熱膨張率がほぼ等しいので割離を生ずることがなく、同じように焼成を行うことが可能である。

多孔体の厚さは、0.05～1.0mm、好ましくは0.1～0.2mmとする。この値の範囲をはずれると、例えば0.05mmより厚くなると充分な効果を発揮することが出来ないし、手術中における人工歯根焼結

体の微小なクラックの発生を防止することができない。

一方、歯根の大きさは、一般に直径約5～6mmであるので、本体の強度を考慮すれば多孔体の厚さを1.5mmより厚くする（この場合、両側で3mmとなる）ことはできない。

人工歯根焼結体は、水酸化カルシウムにリン酸を液下して化合物を焼成したのち、沈降物を500～1000℃でよく焼成する。

このときの温度が、500℃より低い場合は結晶性が悪く、また逆に1000℃より高くなつたときには結晶が成長しすぎて大きくなり実用的でない。

予備焼成されたヒドロキシアパタイトなどの原材料は、前記されて粉末としこれにバインダを添加して成形体を得るべく成形するのである。

一方、これとは別に、予備焼成されているヒドロキシアパタイトに、焼成中に焼失する有機物バインダを加えてスラリー状にし、前記成形物の表面に塗布して900～1300℃の温度で焼成する。

この時の焼成温度が900℃より低い場合は焼結

## 特開昭61-213056(4)

体は緻密とはならず、従ってその強度は充分に生じないという結果となるし、逆に1800℃より高くなると焼結体の結晶粒径が大きく成長しすぎてこの場合も強度が充分に現れない。

なお、本発明によつて得た材料は、骨や歯に対応するのみならず、例えば第3図に示したように腹部などの臓皮部に埋め込んだ導子などにも利用することができ、各種の測定を容易に実施することを可能とし得るものである。

## G 実施例

以下、具体的な実施例を示して、本発明をより詳細に説明する。

## 実施例1

$\text{Ca}(\text{OR})_2$  の懸濁液に、 $\text{H}_3\text{PO}_4$  水溶液を攪拌しながら滴下し、数日間反応と熟成を行い得られた沈降物をろ過した後、乾燥しその粉末を800℃で仮焼した。この粉末はX線回折パターンにより、 $\text{Ca}/\text{P}$ モル比が1.4から1.8の間に入るウィットロカイト、 $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  が主原料である $\text{Ca-P}$

化合物（例えば不純物として $\text{Ca}_2(\text{PO}_4)_2 \cdot (\text{OH})_2$ 、 $\text{CaO}$ 、 $\text{Ca}_2\text{H}_2(\text{PO}_4)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ が含まれる）であった。

その後ポリビニルアルコール（PVA）をバインダとして添加しセラミック造粒とすべく7.5mmφの円柱形の成形体とした。

次にこのセラミック造粒1の側面に多孔体材料として、 $\text{Ca}/\text{P}$ モル比が1.4から1.8の間に入るハイドロキシアパタイトが主原料である $\text{Ca-P}$ 系化合物を上記に述べた同様な方法で合成した粉末、又はそれを500から1000℃で仮焼した粉末をつくり、これに例えばPVA、エチルセルロース、ブチルカルビトール等を加えて、前記セラミック造粒1の側面上に刷毛塗り、ローラ塗り、スプレー塗布する方法などにより塗布し、乾燥後800から1300℃の高温で3時間同時焼成した。

これによりセラミック造粒1の側面上に多孔体5を形成させ、結果的に直径6.0mmφ、長さ15mmの円柱形で多孔体5の径方向の厚さ0.2mmのセラミック造粒1を得た。

焼成により形成された多孔体5の結合状態を電子顕微鏡、X線マイクロアナライザ、引張り試験により調べた結果、それらは強固に結合していることが判った。

## 実施例2

実施例1と同様にして作られ800℃で仮焼した粉末にPVAをバインダとして添加し、造粒の形状に圧縮成形し、この圧縮成形体を前もって900℃で仮焼結した。

圧縮成形体は、最終段階の高温焼成工程で約20%の長さ方向の収縮があるが、900℃の仮焼結では10%の収縮であった。この仮焼結でバインダは、焼結体から完全に除去されていることを重量分析により確認した。

次にセラミック造粒1の側面に多孔体材料として実施例1と同様の $\text{Ca-P}$ 系化合物をバインダを加えて前記人工歯根素体1の側面上に塗布し、乾燥後900～1300℃の高温で3時間同時焼成した。

これによりセラミック造粒1の側面上に多孔体5が形成され、直径9.5mmφ、長さ13mmの円柱形

で多孔体5の径方向の厚さ0.1mmのセラミック造粒1を得た。

## 実施例3

実施例1、2の人工歯根素体を人工骨、人工血管、導子への利用を考え、成犬の大腿骨及び顎骨に埋め込み、骨との親和性を10ヶ月間調べたところ、拒絶反応は認められなかった。

また、コントロールとして多孔体をセラミック造粒1の周りに塗布していない従来の人工歯根材料と比べたところ、本発明のセラミック造粒は術後約1.5ヶ月でもう食物を咀嚼ができるほど強固に骨と結合したが、前者のものにより同等の効果を導るのには、術後約3.0ヶ月間費やした。

## H 発明の効果

焼結性の高いアパタイトの場合、顎骨埋入後5日位から、アパタイト表面での骨形成が開始され、3ヶ月のちに、安定した厚い新生骨で包み込まれることが認められた。また、多孔体を顎骨内に埋入し、上述と同様な調査を行ったところ1～2ヶ

特開昭61-213056(5)

月後に多孔体は、新骨と置き替わり従来の焼結体に比べ骨形成期間が短い事が判った。

このように骨形成の期間を短縮することは、患者、医者にとって今迄大きな問題点であったが、本発明はこの要望をみごとにクリアしたものである。なお、本発明によって形成された生体材料は、上記の骨に埋込んだときの効果のみでなく、腹部などの膜皮に埋込んだ場合においても、生体との親和性が焼結体（緻密体）のみの歯子に比べ大変良い結果を得ている。

#### 4 図面の簡単な説明

第1図は本発明により形成した人工歯根の断面図、第2図は本発明の人工歯根を顎骨内に埋込んだ状態を示す断面図、第3図は腹部の膜皮部に歯子を埋め込んだ場合を説明する断面図、第4図は従来の人工歯根を埋め込んだ状態を示す断面図である。

1…セラミック歯根、2…顎骨、3…多孔体

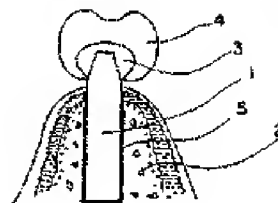
代理人弁護士 木村 三朗

第1図



1: セラミック歯根  
2: 顎骨  
3: 内野  
4: 外野  
5: 多孔体  
6: 歯子  
7: 膜皮

第2図



第3図



第4図

